

(19) 日本国特許庁(JP)

## (12) 公開特許公報(A)

(11) 特許出願公開番号

特開2004-167084

(P2004-167084A)

(43) 公開日 平成16年6月17日(2004.6.17)

(51) Int. Cl.<sup>7</sup>

A61J 3/07

A61K 9/48

F1

A61J 3/07

A61K 9/48

D

テーマコード(参考)

4C076

審査請求 未請求 請求項の数 5 O L (全 7 頁)

(21) 出願番号 特願2002-338341 (P2002-338341)

(22) 出願日 平成14年11月21日(2002.11.21)

(71) 出願人 000118615

伊那食品工業株式会社

長野県伊那市西春近5074番地

(74) 代理人 100092820

弁理士 伊丹 勝

(74) 代理人 100103274

弁理士 千旦 和也

(72) 発明者 小島 正明

長野県伊那市西春近5074番地 伊那食

品工業株式会社内

(72) 発明者 落 俊行

長野県伊那市西春近5074番地 伊那食

品工業株式会社内

Fターム(参考) 4C076 AA56 BB01 DD67 EE30 EE38

(54) 【発明の名称】 ソフトカプセル皮膜、その原料及びソフトカプセル

## (57) 【要約】

【課題】水や胃液で容易に溶解させることができるとともに、多量の金属イオンを含まず、ゼラチンを主原料としないソフトカプセル皮膜、及びそのソフトカプセル皮膜からなるソフトカプセルを提供する。

【解決手段】水溶性高分子と、DE12以下のデキストリンからなる第1の糖質と、トレハロース、エリスリトール、マンニトール、キシリトール、シュクロース、ソルビトール及びマルトースのうち1又は2以上からなる第2の糖質と、を含むことを特徴とするソフトカプセル皮膜、その原料及びそのソフトカプセル皮膜からなるソフトカプセルである。

【選択図】なし

## 【特許請求の範囲】

## 【請求項1】

水溶性高分子と、DE12以下のデキストリンからなる第1の糖質と、トレハロース、エリスリトール、マンニトール、キシリトール、シュクロース、ソルビトール及びマルトースのうち1又は2以上からなる第2の糖質と、を含むことを特徴とするソフトカプセル皮膜。

## 【請求項2】

前記水溶性高分子は、寒天、カラギナン、ファースセララン、ジェランガム、ネーティブジェランガム、デンプン、加工デンプン、グアーガム、タラガム、ローカストビーンガム、アルギン酸ナトリウム、タマリンドガム、ペクチン、アラビアガム、プルラン、大豆多糖類及びセルロース誘導体のうち1又は2以上であることを特徴とする請求項1記載のソフトカプセル皮膜。

## 【請求項3】

前記水溶性高分子と前記第1の糖質及び第2の糖質の重量比が20:1～600であることを特徴とする請求項1又は2記載のソフトカプセル皮膜。

## 【請求項4】

請求項1乃至3いずれか記載のソフトカプセル皮膜用原料。

## 【請求項5】

請求項1乃至3いずれか記載のソフトカプセル皮膜から構成されているソフトカプセル。

## 【発明の詳細な説明】

## 【0001】

## 【発明の属する技術分野】

本発明はゼラチンを含まないソフトカプセル皮膜、その原料及びそのソフトカプセル皮膜からなるソフトカプセルに関するものである。

## 【0002】

## 【従来の技術】

従来から、ゼラチンは、柔軟性や高いフィルム強度などカプセルの製造に適した特性を有していることから、ソフトカプセルの皮膜の主原料として使用されている。しかしながら、ゼラチンは、異種タンパクとしてアレルギーの問題やBSEの懸念もあり、また、物性面でもメイラード反応による着色や物性の変化などがありゼラチンを使用しないソフトカプセルが望まれている。

## 【0003】

ゼラチンを主原料としないソフトカプセルとしては、アルギン酸と多価金属イオン、アルギン酸とペクチン、アルギン酸と金属イオンの組合せなどを主原料とするもの（特開平03-68508号、特開昭61-44810号、特開昭58-210841号）、カラギナンと金属イオンの組合せを主原料とするもの（特開昭60-12943号）、寒天を主原料とするもの（特開平01-193216号）、寒天と腸溶性剤皮を主原料とするもの（特開平05-32543号）、及び寒天とメタアクリル酸を主原料とするもの（特開昭57-32230号）などがある。

## 【0004】

## 【特許文献1】

特開平03-68508号

## 【特許文献2】

特開昭61-44810号

## 【特許文献3】

特開昭58-210841号

## 【特許文献4】

特開昭60-12943号

## 【特許文献5】

特開平01-193216号

## 【特許文献6】

特開昭57-32230号

## 【0005】

## 【発明が解決しようとする課題】

これらのうちアルギン酸と多価金属イオン、アルギン酸とペクチン、アルギン酸と金属イオンの組合せなどを主原料とするソフトカプセル皮膜や、カラギナンと金属イオンを主原料とするソフトカプセル皮膜は、結合が強固であるため、水に不溶な皮膜になってしまい、水や胃液で十分に溶解しないという問題がある。また、寒天を主原料として含むソフトカプセル皮膜は、溶解速度がコントロールされた腸溶性のものであって、胃液では十分に溶解しないという問題がある。さらに、アルギン酸、カラギナン、ペクチンなどを主原料として含むソフトカプセル皮膜は、多量の金属イオンを含んでいるため、薬効成分との相互作用も懸念される。

10

## 【0006】

そこで、本発明は、水や胃液で容易に溶解させることができるとともに、多量の金属イオンを含まず、ゼラチンを主原料としないソフトカプセル皮膜、及びそのソフトカプセル皮膜から構成されるソフトカプセルを提供することを目的とする。

## 【0007】

## 【課題を解決するための手段】

以上の目的を達成するため、本発明は、水溶性高分子と、DE12以下のデキストリンからなる第1の糖質と、トレハロース、エリスリトール、マンニトール、キシリトール、シュクロース、ソルビトール及びマルトースのうち1又は2以上からなる第2の糖質と、を含むことを特徴とするソフトカプセル皮膜である。

20

## 【0008】

本発明に係るカプセル皮膜において、水溶性高分子は、皮膜中で三次元のネットワークを形成し皮膜の成型に関与している。この水溶性高分子によって形成される三次元ネットワークにグリセリン等の可塑剤を添加しても強度が低いものや柔軟性に欠けるものになってしまうが、DE12以下のデキストリンからなる第1の糖質、及びトレハロース、エリスリトール、マンニトール、キシリトール、シュクロース、ソルビトール及びマルトースのうち1又は2以上からなる第2の糖質を添加させることにより、皮膜中に適度な水分を保持させ、さらにこれら糖質中の水酸基が水溶性多糖類の水酸基と水素結合を形成することにより強固で柔軟性のある皮膜を形成することができる。また、これらの糖質は、適度に結晶性を有するため、皮膜のべときを抑えることができ、ソフトカプセルどうしが付着するのを防止することができる。

30

## 【0009】

## 【発明の実施の形態】

本発明に係るソフトカプセルの皮膜において、水溶性高分子は、寒天、カラギナン、ファーセラン、ジェランガム、ネーティブジェランガム、デンプン、加工デンプン、グアーガム、タラガム、ローカストビーンガム、アルギン酸ナトリウム、タマリンドガム、ペクチン、アラビアガム、プルラン、大豆多糖類及びセルロース誘導体のうち1又は2以上であることが好ましい。

40

## 【0010】

本発明に係るソフトカプセルの皮膜において、前記第1の糖質は、DE12以下のデキストリンからなることが好ましく、前記第2の糖質は、トレハロース及びエリスリトールの1又は2からなることが特に好ましい。DE10以下のデキストリンには、通常のデキストリンの他、分枝デキストリン、クラスターデキストリン、部分アルファ化デンプンが含まれる。

## 【0011】

また、本発明に係るソフトカプセルの皮膜には、可塑剤がさらに含まれていても良く、可塑剤をさらに含ませることにより、ソフトカプセル皮膜の柔軟性を向上させることができる。この可塑剤としては、例えば、グリセリン、ソルビトールなどがある。

50

## 【0012】

さらに、本発明に係るカプセル皮膜は、必要に応じて色素、保存料などを添加しても良い。色素としては、例えば、食用合成着色料、三二酸化鉄などがあり、保存料としては、例えば、パラオキシ安息香酸エステル類などがある。

## 【0013】

本発明に係るソフトカプセル皮膜において、前記水溶性高分子と前記第1の糖質及び第2の糖質の重量比は、20:1~600であることが好ましく、1:1~20であることがより好ましい。重量比が、20:1より少ないと皮膜の柔軟性に欠けてしまい、また20:600より多いと皮膜にべとつきが生じ皮膜の付着性が増してしまう。

## 【0014】

本発明におけるソフトカプセル皮膜は、水溶性高分子、第1の糖質、及び第2の糖質、並びに必要な場合可塑剤を充分混和し、これらを溶解タンク中の水に攪拌しながら少量ずつ加え均一に分散させ、その後80℃~98℃で攪拌しながら加温してダマが発生しないように溶解させ、脱泡後、常法に従うことによって製造することができる。

## 【0015】

また、本発明は、ソフトカプセル皮膜から構成されているソフトカプセルであり、本発明に係るソフトカプセルは、崩壊時間が短く、水、胃液、腸液においても良好であり、ゼラチンのように高温時に溶け出すことが無くカプセルどうしの付着がなく、ゼラチンのようなアレルギーの心配がなく、さらにメイラード反応による着色がない。さらに、本発明は、上記ソフトカプセル皮膜のソフトカプセル皮膜用原料である。

## 【0016】

## 【実施例】

実施例1乃至3

次に、表1示す重量部で水溶性高分子としてカラギナン（イナゲルE-150、伊那食品工業株式会社製）、寒天（伊那寒天UP-37、伊那食品工業株式会社製）、ジェランガム（CPケルコ社製）及びアラビアガム（アラビアガムA、伊那食品工業株式会社製）と、第1の糖質としてデキストリンDE4、DE8、DE12（松谷化学工業株式会社製）と、第2の糖質としてトレハロース（林原商事株式会社製）と、可塑剤としてグリセリン（新日本理化株式会社製）と、を充分混和し、これらを溶解タンク中の水に攪拌しながら少量ずつ加え均一に分散させ、その後80℃~98℃で攪拌しながら加温しダマが発生しないように溶解させ、脱泡後、常法によって実施例1乃至3に係るソフトカプセル皮膜を得た（膜厚0.4mm）。

## 【0017】

## 【表1】

	実施例 1	実施例 2	実施例 3	比較例 1	比較例 2	比較例 3
カラギナン	2	2	2	2	2	
寒天	0.5	0.5	0.5	0.5	0.5	
ジェランガム	0.1	0.1	0.1	0.1	0.1	
アラビアガム	0.2	0.2	0.2	0.2	0.2	
ゼラチン						25
デキストリン DE4	10					
デキストリン DE8		10				
デキストリン DE12			10			
デキストリン DE14				10		
デキストリン DE19					10	
トレハロース	10	10	10	10	10	
グリセリン	10	10	10	10	10	10
精製水	67.2	67.2	67.2	67.2	67.2	65

(重量部)

## 【0018】

また、表 1 に示す重量部で、上記水溶性高分子と、デキストリン DE14、DE19（松谷化学工業株式会社製）と、トレハロース（林原商事株式会社製）と、グリセリン（新日本理化株式会社製）と、を充分混和し、又はゼラチン（新田ゼラチン株式会社製）と、グリセリン（新日本理化株式会社製）と、を充分混和し、これらを溶解タンク中の水に攪拌しながら少量ずつ加え均一に分散させ、その後 80℃～98℃で攪拌しながら加温しダマが発生しないように溶解させ、脱泡後、常法によって比較例 1 乃至 3 に係るソフトカプセル皮膜を得た（膜厚 0.4mm）。

## 【0019】

次に、これら実施例 1 乃至 3 に係るソフトカプセル皮膜及び比較例 1 乃至 4 に係るソフトカプセル皮膜について、フィルム強度、崩壊時間（水）、崩壊時間（人口胃液）、付着性、ヒートシール性、着色度及び吸湿性を測定した。フィルム強度は、レオメーター（サン科学株式会社製）によって行い、崩壊時間は、崩壊試験機（富山産業株式会社製）を用いて日周法の条件のもと行い、付着性は、皮膜を 40℃、75%RH に重ねて 1 晩放置しその付着を調べることにによって行い、ヒートシール性は、インパクトシーラー（富士インパクト株式会社製）にて試験を行い、着色は、目視により行ない、吸湿性については、40℃、75%RH に 12 時間放置した時の重量増加率を測定することによって行った。これらの結果を表 2 に示す。

## 【0020】

## 【表 2】

	フィルム 強度	崩壊時間 水	崩壊時間 人工胃液	付着性	ヒートシール性	着色度	吸湿性
実施例 1	2400	13~16	13~16	無	良	無	10.0%
実施例 2	2400	13~16	13~16	無	良	無	10.2%
実施例 3	2450	12~15	12~15	無	良	無	10.8%
比較例 1	2100	12~15	12~15	有	シール部ベト付有	無	18.5%
比較例 2	2050	13~15	13~15	有	シール部ベト付有	無	20.4%
比較例 3	2500	12~15	12~15	有	良	有	10.7%

## 【0021】

表2に示すように、DE12以下のデキストリンを使用した実施例1乃至3に係るソフトカプセル皮膜は、DEが12を超えるデキストリンを使用した比較例1及び2に係るソフトカプセル皮膜に比し付着性や吸湿性に優れていることが分かる。

【0022】

#### 実施例4及び5

次に、表3示す重量部で水溶性高分子として、カラギナン（イナゲルE-150、伊那食品工業株式会社製）、寒天（伊那寒天UP-37、伊那食品工業株式会社製）及びアラビアガム（アラビアガムA、伊那食品工業（株）製）と、第1の糖質としてデキストリンDE4（松谷化学工業株式会社製）と、第2の糖質としてトレハロース（林原商事株式会社製）、シュクロース（東洋製糖（株）製）又はエリスリトール（日研化学（株）製）と、可塑剤としてグリセリン（新日本理化株式会社製）と、を充分混和し、これらを溶解タンク中の水に攪拌しながら少量ずつ加え均一に分散させ、その後80℃～98℃で攪拌しながら加温しダマが発生しないように溶解させ、脱泡後、常法によって実施例4乃至6に係るソフトカプセル皮膜を得た（膜厚0.4mm）。

【0023】

【表3】

	実施例4	実施例5	実施例6	比較例4	比較例5	比較例6
カラギナン	2	2	2	2	2	2
寒天	0.5	0.5	0.5	0.5	0.5	0.5
アラビアガム	0.2	0.2	0.2	0.2	0.2	0.2
デキストリンDE4	10	10	10	10	10	10
トレハロース	10					
シュクロース		10				
エリスリトール			10			
直鎖オリゴ糖				10		
フラクトース					10	
乳糖						10
グリセリン	10	10	10	10	10	10
精製水	67	67	67	67	67	67

(重量部)

【0024】

また、表3に示す重量部で、上記水溶性高分子と、デキストリンDE4（松谷化学工業株式会社製）と、直鎖オリゴ糖（日本食品化工（株）製）、フラクトース（日本果糖販売（株）製）又は乳糖（DMV社製）と、グリセリン（新日本理化株式会社製）と、を充分混和し、これらを溶解タンク中の水に攪拌しながら少量ずつ加え均一に分散させ、その後80℃～98℃で攪拌しながら加温しダマが発生しないように溶解させ、脱泡後、常法によって比較例4乃至6に係るソフトカプセル皮膜を得た（膜厚0.4mm）。

【0025】

次に、これら実施例4乃至6に係るソフトカプセル皮膜及び比較例4乃至6に係るソフトカプセル皮膜について、フィルム強度、崩壊時間（水）、崩壊時間（人口胃液）、付着性、ヒートシール性、着色度及び吸湿性を測定した。フィルム強度は、レオメーター（サン科学株式会社製）によって行い、崩壊時間は、崩壊試験機（富山産業株式会社製）を用いて日局法の条件のもと行い、付着性は、皮膜を40℃、75%RHに重ねて1晩放置しその付着を調べることによって行い、ヒートシール性は、インパクトシーラー（富士インパクト株式会社製）にて試験を行い、着色は、目視により行ない、吸湿性については、40℃、75%RHに12時間放置した時の重量増加率を測定することによって行った。これらの結果を表4に示す。

【0026】

【表4】

	フィルム 強度	崩壊時間 水	崩壊時間 人工胃液	付着性	ヒートシール性	着色性	吸湿性
実施例4	2350	13~16	13~16	無	良	無	10.0%
実施例5	2350	13~16	13~16	無	良	無	10.3%
実施例6	2300	13~16	13~16	無	良	無	10.8%
比較例4	1800	13~16	13~16	有	シール部へト付有	有	20.0%
比較例5	1600	13~16	13~16	有	シール部へト付有	有	22.1%
比較例6	1100	14~15	14~15	無	悪	有	10.5%

10

【0027】

表4に示すようにトレハロース、シュクロース又はエリスリトールを使用した実施例4乃至6に係るソフトカプセル皮膜は、直鎖オリゴ糖、果糖又は乳糖を使用した比較例4乃至6に係るソフトカプセル皮膜に比し、付着性や褐変性などの点で優れていることが分かる。

【0028】

【発明の効果】

20

以上のように、本発明によれば、水溶性高分子、第1の糖質及び第2の糖質を主原料とすることにより、水や胃液で容易に溶解させることができるとともに、多量の金属イオンを含まず、ゼラチンを主原料としないソフトカプセル皮膜及びソフトカプセルを提供することができる。